

# Különlenyomat az Orvosi Hetilap 1937. évi június 12.-i, 24-ik számából.

---

A Ferenc József Tudományegyetem belgyógyászati klinikájának (igazgató: Rusznyák István ny. r. tanár) és Orvosi Vegytani Intézetének (igazgató: Szent-Györgyi Albert ny. r. tanár) közleménye.

## A cukorbetegség acidosisának borostyánkősav kezelése.\*

Irták: *Korányi András dr. és Szent-Györgyi Albert dr.*

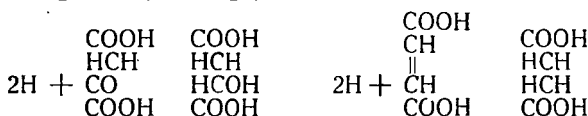
A sejtlélegzés modern teóriája (*Wieland H.*) szerint az élő szövet csak egy tüzelőanyagot ismer, és ez a hydrogen. Ezt a hydrogent szervezetünkben tápanyag alakjában, a tápanyag molekulák szénvázához kötve vesszük fel. Sejteinkben azután ezeknek hydrogen atomoknak a kötését különleges fermentek, az úgynevezett dehidrázok fellazítják. Az így fellazított H atomok azután könnyen lehasadnak, ha van valamilyen anyag, amely azokat felvegye. Az élő szövetben végeredményben az oxgyen az az anyag, mely a hydrogennel egyesül, vele vizet alkotván. A hydrogennek ez az oxydatiója,  $2H + \frac{1}{2}O_2 = H_2O$ , az az energia képező folyamat, mely az életet fenntartja. Ez a látszólag oly egyszerű reactio rendkívül bonyolult. Az egyes hydrogenatomok, hogy úgy mondjuk fokozatosan égne el. A hydrogennek legenergiaszegényebb vegyülete az, amelyet az oxgyénnel alkot, a víz  $H_2O$ . Ha a hydrogen oxgyénhez kötődik, úgy egész energiátartalma felszabadul, A sejt azonban ezt az energiátartalmat csak fokozatosan szabadítja fel: a tápanyagról lehasított hydrogént nem kapcsolja közvetlenül az oxgyénhez, hanem először más vegyületeknek egy egész sorozatához. Minden egyes következő vegyületben a hydrogen veszít energia tartalmából. Ez az energia felszabadul és a sejtnak életfolyamatait szolgálja.

Az orvosi vegytani intézet kiterjedt vizsgálatait azt muatadják, hogy a hydrogennek ebben a tápanyagtól az

---

\* Ezen munka a *Josiah Macy jr.* alapítvány. (*New-York*) segítségével készült.

oxigénhez való átvitelében a négy szénatomos dicarbonsavak, mint katalysátorok rendkívül nagy szerepet játszanak. Ezek a munkálatok főleg az izomszövetre vonatkoznak. Ha eltekintünk a cofermentektől és a sárga fermenttől, úgy ebben a szövetben a légzés főútja a következő: A tápanyagról leszakított hydrogen először egy oxálecetsav molekulához kapcsolódik. (Lásd ábra). A hydrogen felvétele által az oxálecetsav almasavvá alakul. Az almasav azután ezt a két felvett hydrogenatomot ismét továbbadja, mégpedig egy molekula fumársavnak, amely ezáltal borostyánkősavvá reducalódik. (Az almasav maga a hydrogenjének leadása után ismét oxálecetsavvá alakul.) A borostyánkősav szintén továbbadja két hydrogenjét miáltal maga visszalalakul fumársavvá. A borostyánkősavnak két hydrogenja a cytochromot reducalja. A reducalt cytochromot végre az oxygen oxidálja, amely a Warburg féle (Atmungs) fermenteken activálódik.



Oxalecetsav    Almasav                      Fumarsav    Borostyánkősav

Tulmesszire vezetne, ha megkísérelném ezen a helyen a teória egyes részleteit megbeszélni. Ami ráknézve itt jelentős az csupán az a körülmény, hogy a négy szénatomos dicarbonsavak a hydrogen transportjánál, vagyis a biológiai oxydationál igen jelentős szerepet játszanak. Látszólag négy különböző anyagról van itt szó. Valójában azonban a négy nevezett anyag, oxálecetsav, almasav, fumársav és borostyánkősav nem más, mint egy ugyanazon anyagnak négy különböző alakja, amely egymásba reversibilis módon átmehet. (Az átmenetet almasav és fumársav között az ugynevezett fumarase közvetíti.) Ha tehát a négy szénatomos dicarbonsavak koncentrációját, a szövetekben növelni akarjuk, úgy egészen közömbös, hogy mely alakjában vesszük be az anyagot.

Az utolsó évek vizsgálatai kimutatták azt, hogy a pyroszöllősav a szénhydrátok intermediär anyagcseréjének egyik legfontosabb sarkköve. *Dische*, *Meyerhof* és *Parnas* mutatták ki azt, hogy a pyroszöllősav a tejsavas erjedésnél a szénhydrát intermediär átalakulásának egyik legfontosabb mozzanata.

Az orvosi vegytani intézet munkálatai különösen *Banga* és *Laki* kísérletei mutatták ki azt, hogy a pyroszöllősav a szénhydrát oxidatív leépítésénél is fontos szere-

pet játszik. Sőt bizonyos szempontból a pyroszözlössav szerepe itt az oxydativ lebontásnál talán még fontosabb mint az erjedésnél. Az erjedésnél a pyroszözlössav a szénhydrátnak egy intermediär alakja csupán, amely azután tejsavvá, az erjedés végtermékévé alakul át. Az oxydationál a pyroszözlössav bizonyos értelemben az oxydatió végterméke, és egészen új oxydativ folyamatoknak kell fellépniök, hogy a pyroszözlössav azután tovább oxydálódva végleg eltűnjön.

Minket a későbbiek szempontjából most a pyroszözlössavnak ez a további oxydativ eltüntetése érdekel. A pyroszözlössav oxydativ eltüntetésének útjai még tisztázatlanok. Az orvosi vegytani intézetben *Annau Ernő* foglalkozott behatóan evvel a folyamattal. Legújabb vizsgálataiban kimutatta azt, hogy a szövetekben egy rendkívül aktiv dehydrasét találunk, amely a pyroszözlössavnak két hydrogenatomját le tudja hasítani, és ilyen módon képes a pyroszözlössavat tovább oxidálni. Hogy ezt a dehydrasét eddig még fel nem fedezték, annak oka az, hogy annak működése egy különös, *Annau* által felfedezett cofermenthez van kötve. Ez által a dehydrase-coferment rendszer által a pyroszözlössav hydrogenje aktiválódik és lehasadhat, hogy végül azután eloxidálódjék. *Annau* korábbi munkái, melyeket májszövettel végzett, kimutatták azt, hogy a pyroszözlössav oxydativ eltüntetésénél minden molekula pyroszözlössavra egy atom oxgyén fogy el. Egyidejűleg széndioxyd is képződik. Hogy ilyen módon a pyroszözlössav mivé oxidálódik, az még bizonytalan. Igen valószínű az, hogy oxidatiója előtt a pyroszözlössav polymerizálódik. Ugyiszintén valószínű, hogy az ilyen módon oxidált pyroszözlössav azután, széndioxidjának elvesztésével ismét szénhydrátta alakul.

Ami bennünket most az *Annau* vizsgálataiból különösen érdekel, az az a körülmény, hogy a pyroszözlössav dehydratiójánál a négy szénatomos dicarbonsavak fontos szerepet játszanak. A pyroszözlössavról lehasított hydrogent ugyanis szintén a négy szénatomos dicarbonsavat veszik át és továbbitják az oxgyén felé. Ha azonban a négy szénatomos dicarbonsavnak ez a katalytikus rendszere valamilyen oknál fogva működését nem tudja kifejtteni, úgy a pyroszözlössav oxidatiójában zavar áll be és most a pyroszözlössav nem egy atom oxgyént vesz fel molekulánként, hanem kevesebbet és ennek az oxidatiónak a végterméke acetón. Természetesen fel kell tételeznünk, hogy itt is a folyamatot a pyroszözlössav molekula polymerizatiója vezeti be.

Hogy aceton pyroszözlősavból képződhetik azt már, *Embsden* kimutatta.

Mindezen megfigyelések azon gondolatra vezettek, hogy talán a diabetesben is az aceton nem zsírból, hanem pyroszözlősavból keletkezik, mely ilyen módon természetesen nemcsak az acetonnak az alapanyaga, hanem egyúttal azon organikus savaknak is, amelyek az acidosis állapotához vezetnek. Arra kellett gondolnunk, hogy az acetonképzés oka diabetesben esetleg a négyszénatomos dicarbonsavak katalitikus funkciójának a zavara, melynek következtében pyroszözlősavból aceton illetőleg oxyvajsav képződik. Nincsen nehézsége annak, hogy a négy szénatomos dicarbonsavak funkciójának egy ilyen zavarát feltételezhessük, mivelhogy ezekből a savakból szervezetünkben dacára a rendkívül fontos működésüknek csak igen kis mennyiség van jelen. Könnyen elképzelhető volna, hogy ezen kis mennyiségű dicarbonsav diabetesban vagy nehezebben képződik, vagy könnyebben bomlik el és így mennyisége elégtelenné válik.

A négy szénatomos dicarbonsavak csekély mennyisége megnyitja annak útját, hogy megkíséréljük, mesterségesen bevitt dicarbonsavakkal az anyagcserének acidosisához vezető zavarát rendbehozni. Egy felnőtt ember testében a négy szénatomos dicarbonsavak összmennyisége körülbelül 5 gr. Ebből következik, hogy a therápiás adagot is valahol ilyen anyagmennyiség körül kellett, hogy keressük. Az is kézenfekvő volt, hogy e kísérlethez az olcsó borostyánkőssavat használjuk fel.

Amint a leírandó esetek mutatják, tényleg lehetséges a diabeteses acidosist aránylag kis mennyiségű borostyánkőssavval megszüntetni. A hyperglykaemiára a borostyánkőssav nincsen közvetlen hatással.

A borostyánkőssavnak mennyiségének csekélyisége, amely e hatásokhoz szükséges, nyilvánvalóvá teszi azt, hogy a borostyánkőssav itten nem mint energiaforrás szerepel és hatásának mechanizmusa eltérő a régebben használt antiketogén anyagok hatásától.

Kísérleteink feljogosítanak arra a reményre, hogy a borostyánkőssavban a diabetesnek egy fontos új gyógyszeréhez jutottunk és hogy a borostyánkőssav hozzá fog járulni ahhoz, hogy az acidosis kezelését jobban megértjük. Ezen klinikai észleletek egyúttal bizonyítékául szolgálnak az orvosi vegytani intézet kiterjedt vizsgálatainak, mutatván azt, hogy a borostyánkőssavnak igen kis mennyiségei milyen nagy hatást tudnak kifejteni, és hogy

ezek a négy szénatomos dicarbonsavak tényleg mint katalizátorok a légzési folyamatoknál nagy fontosságú szerepet kell, hogy játszanak.

Eddig 5 diabeteses betegünk részvett borostyánkősav kezelésben:

I. Z. M. 42 éves nőbeteg, negyedszer keresi fel a klinikát. 1931 májusában jelentkezett első ízben tyjikus diabeteses panaszokkal ambulantiánkon. Vizeletében 3.5% cukor, acetone + + + +, acetecetsav +. Vércukor 168 mgr%, 80 szénhidrát, 60 fehérje, 100 zsír diéta mellett, napi 2x20 E. insulinnal sikerül cukorkormányozást tenni. 1933 novemberében ismét súlyos az állapota: vizeletében — bár a diétát pontosan megtartotta s a napi 2x20 E. insulint is pontosan kapta, — 4% cukrot, erős acetone acetecetsav reakciót találtunk. Közben erős vérhányás mellett gyomorfekélyt állapítottunk meg nála. Távozásakor 100 szénhidrát, 80 fehérje, 80 zsír diéta mellett napi 60 E. insulinra állítottuk be. 1936 novemberében kereste fel újból a klinikánkat súlyos acidotikus, praecomás állapotban, vizeletében 3% cukor s erős acetone és acetecetsav reactio volt kimutatható. Tekintve, hogy hosszas klinikai bentfekvése alatt kifejezett acetonuriás hajlamot észleltünk, Porges-diétára állítottuk be s napi 70 E. insulint adagoltunk. A beteg azóta egy ízben, más intézetben is állott gyógykezelés alatt, mikor is 100 szénhidrát, 80 fehérje, 100 zsír, s napi 80 E. insulin mellett lett cukorkormányozott. Azóta ezt az utóbbi diétát és az előírt insulinmennyiséget pontosan betartotta, vizeletét időnként controlálhatta s általában cukor és acetone mentes volt.

1937. március 9-én este vétette fel magát újból klinikára, mert utóbbi időben ismét türethetetlenül szomjasnak érezte magát, s gyenge, levert volt. Vizeletében 2.5% cukor + + + +, acetone + + + + acetecetsav volt kimutatható. Vércukor 352 mgr%, alkálireserve 25 vol%. A beteg étvágytalan, alig táplálkozik s igen rossz közérzetről panaszodik. Rögtön első nap teljesen kihagyjuk az insulin-adagolást s 10 gr borostyánkősavat viszünk be közönséges vízvezetéki vízben feloldva. Egész napi táplálékfelvétel 30 gr. szénhidrát, 30 gr. fehérje, 40 gr. zsír. Másnap közérzete kissé jobb, jobban is táplálkozik. 80 szénhidrát, 80 fehérje, 160 zsír diétára állítjuk be. Már a második napi gyűjtött vizeletben az acetone és acetecetsavas reactio kissé gyengébb. A borostyánkősavbevitelt folytatjuk. Harmadnap (márc. 11.) diétája változatlan. Közérzete jó: therapia: 10 gr. borostyánkősav naponta. Vizeletében reggeltől délig és déltől estig ürített portiókban még gyenge acetone és acetecetsavas reactio, az éjszakai portiókban acetone testek többé nem mutathatók ki. A beteg negyedik (márc. 12) napi vizelete szintén teljesen acetone, acetecetsav mentes s így borostyánkősav adagolását beszüntetjük. A cukorkiválasztás ezekben a napokban azonban lényegesen nem változott s 2—3% között ingadozott, a napi cukorkiválasztás 40—50 gr. Az acid. succinicum kiagyása után a vizeletben még két napig nem jelentek meg acetone testek, márc. 15-én azonban újból kimutathatók válnak. Az újból elvégzett alkálireserve meghatározás 27 vol%-ot mutat. 16—17-én erős acetoneuria és acetecetsav,

alkálireserve is változatlanul alacsony. 18-án ismét elkezdjük a borostyánkősav 10 gr.-jának naponkénti adagolását, már az aznap esti vizelet-portióból eltűnik az acetón és az ecetecetsav. Az ezután következő napokban a beteg fenti diéta mellett minden nap kap 10 gr. acidum succinicumot, az alkálireserve 38, majd 44—47-re emelkedik. Az éhgyomri vércukor ezekben a napokban 185—200 mgr% között ingadozik, a vizeletcukor 1.5—2.5% között mozog. A betegen ezeketán még egy ízben kihagyjuk 3 napra az acid. succinicum adagolását, harmadnapra újból jelentkezik a vizeletben gyenge acetón reactio. Ekkor ismét változatlan diéta mellett kezdjük meg a borostyánkősav adagolását, de most már csak napi 5 g-ot adunk. Ezen kisebb dosisok bevitelére is már 48 óra múlva eltűnik a vizeletből az acetón. 7 napos, napi 5 gr-os adagolás után, a borostyánkősav mennyiségét napi 2 gr-ra csökkentjük, a vizelet-acetón-lelet változatlanul negatív. 4 nap után ismét csökkentjük a borostyánkősav dosisát napi 1 gr-ra, 3 napos 1 gr-os adagolás mellett sem jelenik meg acetón a vizeletben, vércukor 160—200 mgr% között ingadozik, az alkálireserve 40 vol%. A beteg már 8 napon át napi 1 gr. borostyánkősavadagokat kapott, amikor egy lázas megbetegedés jelentkezett. A láz következtében a beteg vizeletében acetontestecskék jelentek meg, úgy-hogy kénytelenek voltunk ismét 10 gr-ra felemelni a borostyánkősav adagolását. A láz megszűnése után a 10 gr-t fokozatosan csökkentettük, s néhány nap múlva a beteg ismét csak 1 gr. borostyánkősavat kapott. Tekintve, hogy a beteg családi körülményei miatt kényszerült a klinikát elhagyni s mert vizeletében napi 15—28 gr. cukor volt kimutatható a napi 1 gr. borostyánkősav mellett még 10 E. insulint adtunk. Ezzel a kombinált borostyánkősav és insulín kezeléssel elértük azt, hogy ugyanazon diéta mellett, az eddig szükséges 70 E. insulint 10 E-re tudtuk csökkenteni s a beteg cukormentes lett.

II. S. M. 37 éves nőbeteg, 6 éve diabeteses, két ízben volt kórházban tolerancia-meghatározás végett. 5 év óta részesül insulínkezelésben, bejövetele előtt 2x20 E-t adagolt önmagának, 80 szénhydrát, 60 fehérje, 100 zsír diéta mellett. Felvételekor, ápr. 7-én vizeletében 2.7% cukor és ++ acetón volt kimutatható. Vércukor 244 mgr%, alkálireserve 38 vol%. 80 szénhydrát, 100 fehérje, 200 gr. zsír diétára állítjuk be a beteget az acidosis fokozása céljából és az insulínadagolást megszüntetjük. A következő napokban a kiválasztott cukor mennyisége lényegesen nem emelkedik, de az acetónuria fokozódik, erősebb acetonsav reactio jelentkezik. Bejövetel utáni 5 nap, ápr. 12-én, a cukor a vizeletben 2.2%, napi kiválasztás 27 gr., acetón, acetecetsav reactio ++++, alkálireserve 30 vol%. Ezen a napon vizünk be először 10 gr. borostyánkősavat. Másnap, ápr. 13-án vizeletcukor 1.6%, összes kiválasztás 13 gr., acetón gyengébb (++) reactiót mutat, acetecetsav negatív. Ápr. 14-én az acetón teljesen eltűnik a vizeletből, 15-én alkálireserve 39.5 vol%. Ettől a naptól kezdve csökkentjük a borostyánkősav dosisát s csak napi 5 gr-t viszont be. Vizeletcukor 2%, napi kiválasztás 16 gr. Vércukor 228 mgr%, ápr. 18-án a borostyánkősav dosisát ismét leszállítjuk s csak napi 3 gr-t vizünk be.

Acetonuria nem jelentkezik, a beteg teljesen jó érzi magát, munkaképes.

III. K. I. 22 éves nő, ötödizben fekszik a klinikán s utolsó felvételekor, 80 szénhidrát, 80 fehérje, 120 zsír diatára s napi 55 E. insulinra lett beállítva. Felvételekor, ápr. 8-án, bár a diatát bemondása szerint odahaza betartotta 4.5% cukor, +++ acetón és gyenge acetecetsav reactio mutatatható ki. Vércukor 233 mgr%, alkálireserve 40 vl%. A beteg fenti diatáján nem változtattunk, csak az insulin adagolását szüntettük be. Ápr. 10-én +++ acetón és +++ acetecetsav jelenik meg a vizeletben, alkálireserve 24 vol%-ra csökkent. Ezen a napon kezdjük el a borostyánkősav 10 gr.-jának peroralis bevitelét. A betegnek 3 napon át adott, 10 gr. borostyánkősav ellenére az acetontestek a vizeletében változatlanul kimutathatók, csak a negyedik napon gyengül a reactio, sőt a 4. nap utáni éjjeli vizeletből hirtelen eltűnik úgy az acetón, mint az acetecetsav. Sajnos a beteg a borostyánkősav-kezelést nem tudjuk tovább folytatni, mert régebbi hyperacid gyomorpanaszai miatt, a borostyánkősav bevitelt igen rosszul tűrte, igen erős hyperemesis, majd a későbbi napokban is hányás, étvágytalanság jelentkezett, úgyhogy a további borostyánkősav bevitelt be kellett szüntetni.

IV. K. M.-né, 48 éves nő, 2 év óta diabeteses. 80 szénhidrát, 80 fehérje 100 zsír diatára volt beállítva, napi 20 E. insulin kapott. Felvételnél, ápr. 12-én vizeletében 0.6% cukor +++ acetón, gyenge acetecetsav reactio volt kimutatható. Vércukor 179 mgr%, alkálireserve 29 vol%. A beteget 80 szénhidrát, 100 fehérje, 150 zsír diatára állítjuk be és rögtön elkezdjük a borostyánkősav-kezelést napi 10 gr-os dosisokkal. Ápr. 13-án vizeletben cukor 2%, acetón csak gyenge reactiót ad. 14-én az acetónuria teljesen megszűnik, 15-én a borostyánkősav mennyiségét 6 g-ra csökkentjük. Cukor 0.5%, egész napon át kiválasztott cukor 3.4 gr. alkálireserve 38 vol%. A borostyánkősav mennyiségét fokozatosan csökkentjük, a beteg jelenleg már csak 2 gr. borostyánkősavat kap, acetónuria nem jelentkezik, vizelet napi cukormennyisége 3—5 gr.

V. R. R. 54 éves tisztviselő 2 év óta diabeteses, egyizben már fektült a klinikán, mikor 30 szénhidrát, 70 fehérje, 120 zsír diatára állítottatott be. Insulin nem kapott. A beteg vizeletében felvételnél (ápr. 6-án) 2.2% cukor volt kimutatható. Vércukor 197 mgr%. Alkálireserve 46 vol%. 80 szénhidrát, 90 fehérje, 200 zsír diatára állítjuk be a beteget, s már harmadik napján a zsírbő diatának acetón jelentkezik a vizeletben. Ápr. 11-én +++ acetón, gyenge acetecetsav reactio mutatatható ki, vizeletcukor 2%, kiválasztott összcukor 6 gr. E napon kezdjük el a borostyánkősav 10 gr.-jának adagolását négy napon keresztül. Ellenére a bevitt 10 gr. borostyánkősavnak, az acetónuria és acetecetsav nem változik. 16-án azonban úgy az acetón, mint acetecetsav reactio gyengül, 18-án úgy az acetón, mint acetecetsav teljesen eltűnik a vizeletből. 19-én a borostyánkősav mennyiségét 5 gr-ra csökkentjük, mire a vizelet éjjeli portiójában ismét gyenge acetónreactiót észlelünk. 20-án ismét 10 gr-ra emeljük a

borostyánkősav dosisát, az acetonuria másnap ismét megszűnt. Két napos szünet után (ápr. 23-án) az acetonuria újból megjelent annak ellenére, hogy a beteg változatlan diatétán volt s borostyánkősavból is 10 gr-t vittünk be minden nap. A kezelést ennek ellenére tovább folytattuk, ápr. 26-án és 27-én ismét nincs aceton a vizeletben, 28-án azonban ismét enyhe aceton reactio volt kimutatható. Ez a jelenség ismétlődik a továbbiakban is. 2—3 napos szünet után időnként 1—1 napra gyenge aceton-kémlés mutatkozott betegünk vizeletében.

Az eddig kezelésre került 5 esetünk közül a legfrappánsabb eredményt az I. -s számú beteg esetében értünk el. A beteg, ki évek óta igen súlyos diabetéssel állott kezelésünk alatt, dacára a meglehetősen szigorú diatétának és 70 E. insulinnak, már több ízben súlyos acetonuriás, praecomás állapotban került a klinikára. Jelenleg is ilyen súlyos állapotban került kezelésünk alá, bár az addig minden nap pontosan adagolt insulint teljesen kihagytuk, a borostyánkősav adagolására néhány nap alatt súlyos acidosis megszűnt. Azt, hogy a betegnél nem a diéta pontos betartása okozta az acetonuria megszűnését bizonyítottuk azzal, hogy a borostyánkősav kihagyása után 3 nappal, ugyanazon diéta mellett ismét megjelent a vizeletben az aceton, majd a therapia újbóli bevezetésére 2 nap alatt újból megszűnt az acetonuria. De maga az a körülmény bizonyítja legjobban a borostyánkősav specifikus antiketogen hatását, hogy egy súlyos diabeteses betegnél, az addig szükséges napi 70 E. insulin kihagyása ellenére nem hogy fokozódott volna az acetonuria, hanem néhány nap alatt teljesen megszűnt. Nem is tartjuk szükségesnek részletezni azt a körülményt, hogy a szükséges insulin mennyiségnek csak egy-két napra való kihagyása, milyen súlyos acidosist válthat ki súlyos diabeteses betegeknél. De többi ismertetett eseteinkben is látható a borostyánkősav feltűnő therapiás hatása. Betegeinket előre elhatározott szándékkal állítottuk be ilyen zsírbő diatétára, amelyek hatására rövidebb, hosszabb időre kifejlődött az acidosis. Az így kifejlődött acidosist 4 esetünkben teljesen meg tudtuk szüntetni borostyánkősav adagolással, csupán egy esetben nem szűnt meg teljesen az acetonuria. Már ezen 5 eset kapcsán is észleltünk különbségeket, az acidosis megszűnésének időpontjára, vonatkozólag, amely nem is látszik parallel követni az acidosis, illetve a betegség súlyosságát. Ezeknek a különbségeknek magyarázatára további vizsgálataink során fogunk kitérni.

Néhány szót kell még szólunk a borostyánkősav adagolásáról is. Eddigi, illetve most ismertetett eseteinkben mindig 10 gr-os adagokat vittünk be peroralisan. A boros-



tyánkósav adagokniak 10 gr.-ban való megválasztását csak kinduló pöntnak tekintjük. (sőt újabban, egyelőre még folyamatban lévő eseteinkben már 5 gr.-s adagokkal végezzük a kezelést). A 10. gr.-os, kezdő adag alkalmazására tapasztalataink szerint nincs minden esetben szükség, s mint ismertetett eseteink leírásából ki is tűnik, az adagok gyorsan csökkenthetők. Egy esetünkben azonban, mint fentebb már említettük, a 10 gr.-os dosisnak 5 gr.-ra való csökkentésekor rögtön újból megjelent, a már eltűnt acetón. Eddigi vizsgálatainknál általában úgy jártunk el, hogy acetonuria megszűnése után egy-két napig még ugyan azon dosist adagoltuk s csak később, lassan és fokozatosan csökkentettük a borostyánkósav dosisait. Az I.-es sz. esetünkben már csak napi 1 gr. bevitelét látjuk szükségesnek, lehetséges, hogy még ez a dosis is csökkenthető lesz.

Ugyancsak ki kell még térnünk a borostyánkósav bevitelének módjára is. Kísérleteink egy részében tiszta vízvezetéki vízben oldva vittük be azt (10 gr.-t 4—500 ccm. vízben). Az így feloldott borostyánkósavat egész napra elosztva az étkezés után itattuk meg betegeinkkel. A betegek egy része (különösen egyszerűbb betegeink), bár kétségtelen, hogy a borostyánkósavnak igen kellemetlen íze, sőt utóíze van, jól tűrte. Voltak eseteink között viszont olyanok, kiknél a borostyánkósav egy-két napos szedése, olyan undort váltott ki, hogy nem tudták azt tovább bevenni. III. sz. esetünkben, ahol a betegnek amugy is régóta voltak gyomorpanaszai, a fokozott panaszok miatt, a borostyánkósav kezelést be kellett szüntetnünk. Ezen tapasztalat alapján később áttértünk a borostyánkósavnak 0.5 gr.-s ostyacapsulákban való adagolására. A capsulák szedését mindig étkezés után, tehát nem üres gyomorra rendeltük, nehogy az így tömény formában történő bevitelre gyomorpanaszok léphessenek fel. A borostyánkósav ilyen formában történő bevitelét a betegek igen jól tűrik s azóta semmiféle panaszt nem hallunk a gyógyszer szedése ellen. Újabban kísérleteket végeztünk a borostyánkósav calcium sójának peroralis bevitelére: ezek az eredményeink is biztatóak, a calciumsuccinat íze lényegesen jobb, mint a borostyánkósavé s por alakjában is alkalmas szedésre.

Meg kell még említenünk, hogy milyen nagy örömmel üdvözik a diabeteses betegek a peroralisan adagolható gyógyszert. Nem kell külön hangsúlyozni, hogy mit jelent ez olyan diabeteses betegeknél, kik eddig 2—3 ízben voltak kénytelenek insulin injectiot adni önmaguknak.

Teljes tudatában vagyunk annak, hogy az ismertetett 5 eset eredménye alapján nem vonhatunk le végleges conclusiókat, a diabeteses acidosis borostyánkősav kezelésére. Eredményeink azonban olyan meglepőek, hogy ismertetni kívánjuk már azon célból is, hogy a vizsgálatok más helyen is megindulhassanak.